

경피 경간 담도경술을 통해 성공적으로 제거된 간이식 후 합병된 Biliary Cast

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기내과, 소화기병연구소

김홍정 · 윤기태 · 방승민 · 박승우 · 송시영 · 정재복

Biliary Cast Successfully Removed by Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy, and This Developed in a Patient Who Received Orthotopic Liver Transplantation

Hong Jeoung Kim, M.D., Ki Tae Yoon, M.D., Seungmin Bang, M.D., Seung Woo Park, M.D.,
Si Young Song, M.D. and Jae Bock Chung, M.D.

Division of Gastroenterology, Institute of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

“Biliary cast syndrome”은 담도 찌꺼기(sludge)가 담도의 형태를 따라 종괴를 형성한 것으로, 간이식을 받은 환자의 4~18%에서 발생하며 높은 이환율과 사망률, 이식편 기능 상실, 재이식의 필요성 등과 연관된다. Biliary cast의 발병기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않지만 급성 세포성 거부반응, 간허혈, 한냉 허혈 시간의 연장, 수술 후 담도 배액관의 사용, 담도염, 담도 폐쇄 등이 유발 인자로 알려져 있으며, 특히 사체 이식 및 간동맥 협착으로 인한 간허혈과 담도 협착이 biliary cast 형성의 중요한 유발 인자로 알려져 있다. 일단 진단되면, 수술적 접근을 시도하기 전에 내시경적 또는 경피적 시술이 먼저 고려되어야 하며 이러한 시술들은 점차 양호한 치료 성적을 보이고 있다. 저자들은 사체 공여자로부터 간이식을 시행 받은 후에 발생한 biliary cast를 경피 경간 담도경술을 통해 성공적으로 제거한 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: Biliary cast syndrome, Biliary cast, 간이식 후 합병증

서 론

“Biliary cast syndrome”은 담도 찌꺼기가 담도의 형태를 따라 종괴를 형성한 것으로, 간이식을 받은 환자의 4~18%로 간이식 후에 호발하며 높은 이환율과 사망률, 이식편 기능 상실, 재이식의 필요성 등과 연관된다. Biliary cast 형성의 발병기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않지만, 간이식과 관련되어 발생하는 biliary cast는 주로 이식 전후 면역 공격에 의해 발생하는 담도 상피 손상, 담도 문합부 폐쇄에 따른 담즙 정체와 담도

감염, 그리고 담도의 허혈성 손상에 의한 담도 상피 괴사 등이 유발인자로 제시되고 있다. 이와 관련하여 간이식 후 합병된 biliary cast를 내시경 역행성 담도 조영술을 통해 진단한 예에 대한 국내 보고는 있었으나 이를 내시경 시술을 통해 성공적으로 제거한 경우에 대한 국내 보고는 아직 없었기에 저자들은 사체 공여자로부터 간이식을 시행 받은 후에 발생한 biliary cast를 경피 경간 담도경술을 통해 성공적으로 제거한 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

58세 여자 환자가 간 이식을 받은 후 이식 후 경과 관찰을 위해 촬영한 복부 전산화 단층 촬영에서 보인 이상 소견에 대한 추가적 검사와 치료를 받기 위해 입원하였다. 환자는 B형 간염에 의한 간경화로 인한 간기능

접수 : 2006년 7월 13일, 승인 : 2006년 9월 23일
연락처 : 박승우, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
우편번호: 120-752, 연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02-2228-1964, Fax: 02-393-6884
E-mail: swoopark@yumc.yonsei.ac.kr

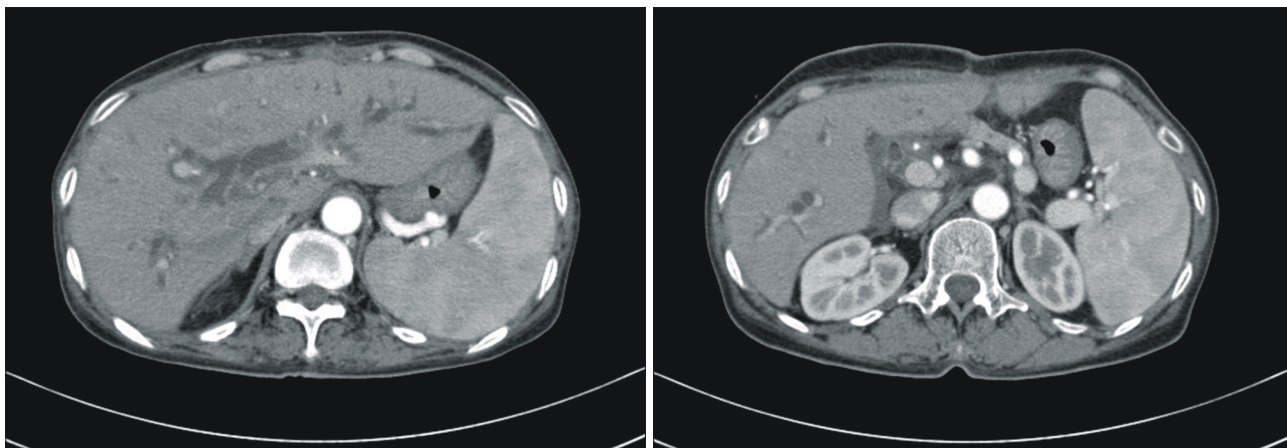


Figure 1. Abdominal CT finding. It shows proportional biliary dilatation with questionable stricture involving mid common bile duct at the level of T-tube insertion.



Figure 2. T-tube cholangiogram finding. It shows a linear tubular filling defect in right hepatic duct.

저하로 내원 1개월 전 중국에서 사체 공여자로부터 간이식을 시행 받았으며, 입원 3일 전 촬영한 복부 전산화 단층 검사에서 전간이식 상태로 간동맥, 간정맥, 간문맥 문합 부위에는 특이 소견을 보이지 않았으나, T관이 삽입되어 있는 중부 총담도 부위에 협착 소견과 이에 동반되어 전반적인 담도 확장 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

내원 당시 혈압은 120/95 mmHg, 맥박수는 96회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.5°C이었다. 의식은 명료하였고 공막은 황달 소견 보였으며, 복부 진찰 소견에서 압통이나 반발통은 관찰되지 않았다. 일반혈액검사에서 혈색소 11.1 g/dL, 백혈구 3,160/mm³이었으며, 생화학 검사에서 총단백 5.4 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, AST 168 IU/L, ALT 257 IU/L, alkaline phosphatase 752 IU/L, γ -GT 425

IU/L, 총 빌리루빈 3.1 mg/dL, 직접빌리루빈 2.5 mg/dL이었으며 혈청 CA 19-9는 46.9 U/mL였다.

입원 2일째 시행한 담도계 동위원소 촬영(DISIDA scan)에서는 간내외담도의 통과가 느려져 있고 담도로부터 장관으로의 통과는 관찰되지 않아 급성 간담도 폐쇄를 의심케 하는 소견을 보였다. 입원 7일째에 시행한 T관을 통한 담도 조영술에서 우측 간내담도를 따라 선상의 관내 조영 결손이 관찰되었다(Fig. 2). 환자는 입원 9일째 총빌리루빈이 7.4 mg/dL, 직접 빌리루빈 6.1 mg/dL까지 상승하는 소견을 보여 담즙의 배출이 효율적으로 이루어지지 않는 것으로 판단하고 우측 간내담도를 통해 경피 경간 담즙 배액술을 시행하였다. 경피 경간 담즙 배액술 시행 1주일 후 시행한 담도 조영술에서 여전히 많은 충만 결손들이 양측 간내담도에서 관찰되었으며 인접한 총담도가 코르크 스크류 양상으로 좁아진 소견이 관찰되어 풍선 도관을 삽입하여 인접한 총담도에서 풍선 확장술을 시행하였고 경피 경간 담도경술 시행을 위해 18 Fr까지 경피 경간 담즙 배액로를 확장하였다. 입원 31일째와 입원 35일째 이틀간에 걸쳐 경피 경간 담도 내시경을 통해 간내담도를 채우고 있는 biliary cast의 제거를 시도하였다. 경피 경간 담즙 배액관을 통하여 조영제를 주입하였을 때 양측 간내담도의 확장과 불균일한 표면을 보이는 내벽이 관찰되었으며, 경피 경간 담즙 배액관을 제거한 후 경피 경간 담도경술을 삽입하였을 때 간내담도를 채우고 있는 불균일한 경도의 진흙 같은 물질이 관찰되었다. 올가미(snare)를 이용해 내부의 물질을 제거하였고 담도 모양을 가진 원주 형태의 석탄 같은 물질이 배출되었다(Fig. 3). 환자는 이후 특이 불편감 호소 없고 수술과 관련된 합병증 소견 보이지 않아 입원 37일째 퇴



Figure 3. (A) Cholangioscopic examination. It shows dark brownish cast materials in the both intrahepatic duct and common bile duct. (B) Biliary cast. Dark colored fibrous streaky tissue debris resembling bile duct shape is removed by snare during percutaneous transhepatic cholangioscopy.

원 후 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

동소성 간이식(orthotopic liver transplantation)을 받은 후에, 결석을 형성하는 성분(lithogenic material)들이 형태학적으로 담도 구조 자체의 모양대로 저류되어 담도 폐쇄 또는 담도염을 일으키는 원인이 되었다는 보고들이 있어 왔다.^{1,2} 이러한 현상은 그 특징적인 형태 때문에 “biliary cast syndrome”으로 명명되었다. 간이식의 초창기에는 biliary cast의 발생률이 동소성 간이식을 받은 환자의 26~34% 정도로 보고되었고^{1,2} 최근에는 약 4~18% 정도로 보고되고 있다.^{7,9} 간이식의 초창기와 비교할 때 발생률은 현저히 감소하였으나, 사망률은 여전히 비슷하게 남아 있으며 여러 보고들이 6~27%의 사망률을 보고하고 있다.^{2,11} “Biliary cast syndrome”은 일반적으로 간 이식 후 대부분 1년 이내에 발생하는 것으로 알려져 있지만^{8,14} 간 이식 후 6.5년까지도 그 보고가 있다.¹⁴

Biliary cast는 피사된 담도 상피에서 유래된 것으로 추정되는 콜라겐이 주성분인 것과 높은 빌리루빈 농도를 보이는 일반적 담즙 성분으로 구성된 것으로 분류할 수 있으며, 이중에서 후자의 타입이 흔히 구조적 폐쇄와 연관되는 것으로 알려져 있다.^{1,2,5,6} “Biliary cast syndrome”의 발병기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않지만 여러 인자들이 이들의 형성에 병인적 역할을 하는 것으로 제시되고 있다. 현재 biliary cast 형성의 원인으로 제시되고 있는 것들로는 급성 세포성 거부반응, 간 허혈, 한냉 허혈 시간의 연장, 수술 후 담도 배액관의 사용, 담도염, 담도 폐쇄 등이 있으며,^{1-6,14} 특히 사체 이식 및 간동맥 협착으로 인한 간허혈과 담도 협착이

가장 중요한 유발 인자로 받아들여지고 있다.

이들 각각에 대해 살펴보면, 첫째, 간허혈이 담도 피사, 찢어짐 등을 일으키며 그 결과 biliary cast를 형성한다는 보고들이 있고,^{1,4,6} 이는 사체 공여자로부터 간 이식을 받은 경우나 간동맥 협착이 있는 경우에 biliary cast의 발생률이 더 높은 것을 설명하는 근거가 된다. 둘째, 한냉 허혈 시간의 연장 또한 biliary cast의 형성을 촉진하는 원인으로 제시되고 있으며^{1,6} McMaster 등⁴은 돼지 모델을 통해 한냉 허혈 시간이 연장되는 것이 담도 손상과 직접 연관된다는 것을 입증하였다. 이와 함께 담도 협착이 “biliary cast syndrome”의 발생에 있어서 중요한 원인적 역할을 하는 것으로 받아들여지고 있다. 여러 연구들이 “biliary cast syndrome”은 항상 또는 거의 항상 기계적 병인을 가지며 담도 협착을 가진 환자에서 biliary cast의 형성이 의미있게 증가하는 것을 보고하였다.^{2,14} Biliary cast가 발생한 환자에서 담도 협착은 허혈성 병인을 가지며,^{14,15} biliary cast 발생 부위의 80%가 문합 부위인 것은 이를 뒷받침하는 근거가 된다. 본 증례의 경우에도, 사체 공여자로부터 간이식을 받은 경우이고 담도 조영술상 총담도 부위에 협착이 관찰되어 biliary cast 형성의 가장 중요한 유발인자로 알려져 있는 두 가지 요인을 모두 가지고 있었다. 즉, 본 증례의 biliary cast 발생기전으로 허혈성 병인을 들 수 있으며 허혈 또는 협착과 관련된 운동성의 감소 또는 저류가 biliary cast 형성을 유도하였을 것이라고 유추해 볼 수 있다. 이외에 현재까지 biliary cast 형성과의 관련성이 명확히 입증되지는 않았지만 가능성 있는 원인 인자로 담도염, 급성 세포성 거부반응, 수술 후 담도 배액관의 사용, cyclosporin과 같은 약물 사용 등이 제시되고 있다.^{1-6,13}

진단은 혈액검사에서 담즙 정체 양상으로 간 관련 효소들이 이상 소견을 보이고, 복부 이미지 검사상 담도의 확장 소견, 담도계 동원원소 촬영상 담도 폐쇄 소견, 또는 담도염, 황달과 같은 담도 폐쇄의 임상적 증거가 있을 때 의심해 볼 수 있으며, 일반적으로 담도 조영술에 의해 확진할 수 있다.^{7,8}

현재 “biliary cast syndrome”에 대해 추천되는 표준치료법은 없다. 간이식의 초창기에는 이에 대한 치료 방법이 수술 또는 다시 간이식을 받는 것뿐이었고 그 성공률도 낮았지만,^{1,2} 현재 치료 전략은 수술 외에도 내시경 또는 경피 시술을 포함하는 것으로 확대되었다. 내시경 또는 경피 시술의 경우 아직 이에 대한 국내 보고는 없지만 국외 보고들에 의하면 biliary cast의 제거를 위해서는 대부분에서 여러 번의 반복적인 시술을 시행하였지만, 3~4개월 내에 60~80%의 성공률을 보고하고 있다.^{9,10,12} 이들 보고에 따르면, 대부분의 biliary cast는 평균적으로 4개월 내에, 3번의 시술 후에 성공적으로 제거될 수 있었다. 본 증례의 경우, 간이식을 받은 지 3개월만에 “biliary cast syndrome”이 진단되었으며 이후 1개월 동안 두 차례의 경피 경간 담도경술에 의해 biliary cast를 성공적으로 제거하였다. 따라서, 치료를 고려할 때에는 내시경 또는 경피 시술이 우선 고려되어야 하며 비침습적인 시술을 수 차례 반복하거나 시술을 받기 시작한 지 4개월 이상의 기간이 지난 후에도 적절한 제거에 실패한 경우에 한해서 수술적 치료를 고려하는 것이 합리적인 것으로 생각한다.¹⁰

ABSTRACT

“Biliary cast syndrome” describes a cast formed from retained lithogenic material, and this cast is morphologically confined to the bile duct; this develops in 4~18% of liver transplant recipients. The pathogenesis of cast formation is not clearly understood. The proposing etiological factors for biliary cast syndrome include acute cellular rejection, a prolonged cold ischemic time, use of postoperative biliary drainage tubes and biliary infection. These casts are more likely to develop in the setting of hepatic ischemia and biliary stricture. Endoscopic and percutaneous cast extraction might achieve favorable results and this should be attempted before surgical therapy. We report here on a case of biliary cast syndrome that was secondary to orthotopic liver transplantation; this was successfully treated via percutaneous choledochoscopic removal. We also include a review of the literature. (Korean J Gastrointest Endosc 2006;33:381-384)

Key Words: Biliary cast syndrome, Biliary cast, Post liver transplantation complication

참 고 문 헌

1. McMaster P, Herbertson BM, Cusick C, Calne RY, Syrakos T, Marni A. The development of biliary “sludge” following liver transplantation. *Transplant Proc* 1979;11:262-266.
2. Starzl TE, Putnam CW, Hansbrough JF, Porter KA, Reid HA. Biliary complications after liver transplantation: with special reference to biliary cast syndrome and techniques of secondary duct repair. *Surgery* 1977;81:212-221.
3. Le Thai B, Dumont M, Michel A, Erlinger S, Houssin D. Cholestatic effect of cyclosporine in the rat. An inhibition of bile acid secretion. *Transplantation* 1988;46:510-512.
4. McMaster P, Walton RM, White DG, Medd RK, Syrakos TP. The influence of ischemia on the biliary tract. *Br J Surg* 1980;67:321-324.
5. Waldram R, Williams R, Calne RY. Bile composition and bile cast formation after transplantation of the liver in man. *Transplantation* 1975;19:382-387.
6. McMaster P, Herbertson B, Cusick C, Calne RY, Williams R. Biliary sludging following liver transplantation in man. *Transplantation* 1978;25:56-62.
7. Barton P, Maier A, Steininger R, Muhlbacher F, Lechner G. Biliary sludge after liver transplantation: 1. Imaging findings and efficacy of various imaging procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:859-864.
8. Sheng R, Ramirez CB, Zajko AB, Campbell WL. Biliary stones and sludge in liver transplant patients: a 13-year experience. *Radiology* 1996;198:243-247.
9. O'Connor HJ, Vickers CR, Buckels JA, et al. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography after orthotopic liver transplantation. *Gut* 1991;32:419-423.
10. Barton P, Steininger R, Maier A, Muhlbacher F, Lechner G. Biliary sludge after liver transplantation: 2. Treatment with interventional techniques versus surgery and/or oral chemolysis. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:865-869.
11. Portmann B, Wight DG. Pathology of liver transplantation. In: Calne R, ed. *Liver transplantation*. 4th ed. London: Grune and Stratton, 1987:437-470.
12. Pfau PR, Kochman ML, Lewis JD, et al. Endoscopic management of postoperative biliary complications in orthotopic liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000;52:55-63.
13. Parry SD, Muiesan P. Cholangiopathy and the biliary cast syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:341-343.
14. Rotolo FS, Branum GD, Bowers BA, Meyers WC. Effect of cyclosporine on bile secretion in rats. *Am J Surg* 1986;151:35-40.
15. Sanchez-Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM, et al. Ischemic-type biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1992;16:49-53.